



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST GRADO

**Formas de onda de velocimetría Doppler de la arteria
uterina en el segundo trimestre para la predicción de
preeclampsia : Instituto Nacional Materno Perinatal, abril -
junio, 2009**

INFORME PROFESIONAL

Para optar el Título de Especialista en Gineco-Obstetricia

AUTOR

Carlos Alberto Marrufo Avellaneda

**LIMA – PERÚ
2011**

INDICE

Indice	Pág. 2
Resumen	Pág. 3
Abstract	Pág. 4
Capítulo I.- Planteamiento del estudio	Pág. 5
1.1 Planteamiento del problema	Pág. 5
1.1.1 Descripción del problema	Pág. 5
1.1.2 Antecedentes del Problema	Pág. 6
1.1.3 Marco Teórico	Pág. 10
1.1.4. Formulación del problema	Pág. 14
1.2 Objetivos de la Investigación	Pág. 14
1.2.1 Objetivo General	Pág. 14
1.2.2 Objetivos específicos	Pág. 14
1.3 Justificación e importancia del problema	Pág. 15
1.4 Hipótesis	Pág. 16
Capítulo II.- Material y métodos	Pág. 17
2.1 Tipo del estudio	Pág. 17
2.2 Población	Pág. 17
2.3 Muestra de estudio	Pág. 17
2.4 Variables de estudio y operacionalización	Pág. 18
2.5 Técnica y método de trabajo	Pág. 19
2.6 Procedimiento de recolección de datos	Pág. 20
2.7 Procesamiento y análisis de datos	Pág. 20
Capítulo III.- Resultados	Pág. 22
Capítulo IV.- Discusión	Pág. 27
Capítulo V.- Conclusiones	Pág. 31
Capítulo VI.- Referencias bibliográficas	Pág. 32
Anexos	Pág. 38

Resumen

Autor: Carlos Alberto Marrufo Avellaneda (Médico Residente del tercer año del programa de Segunda Especialidad de la UNMSM)

Asesor: Dr. Antonio Luna Figueroa (Médico Asistente del Departamento de Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal (ex Maternidad de Lima))

Objetivo: Determinar la utilidad de la velocimetría doppler (presencia de la incisura protodiastólica e índice de pulsatilidad por encima del percentil 95) de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período comprendido entre el 01 de abril y el 30 de junio de 2009.

Material y métodos: Estudio observacional analítico, prospectivo, longitudinal, de tipo cohorte. Se registró la presencia de la incisura protodiastólica ("notch") en la onda de la flujometría de ambas arterias uterinas y el índice de pulsatilidad por encima del percentil 95.

Resultados: Un total de 170 gestantes cumplieron los criterios de inclusión y consintieron participar en el estudio. De ellas, 76 (44,7%) desarrollaron preeclampsia, lo que dio una incidencia de 1,6% (76 / 4811). El 89,2% de pacientes con presencia de notch protodiastólico y el 87,65 de gestantes con índice de pulsatilidad por encima del percentil 95 a la evaluación ultrasonográfica doppler de las arterias uterinas presentaron preeclampsia. La presencia de notch protodiastólico en las ondas de velocimetría de las arterias uterinas (RR 2.5; IC al 95%: 1,8 – 3,4; $p \leq 0,001$), índice de pulsatilidad por encima del percentil 95 (RR 2.7; IC al 95%: 1,9 – 3,6; $p \leq 0,001$) fueron factores de riesgo independientes y significativos para preeclampsia.

Conclusiones: La presencia del notch protodiastólico en la onda de velocimetría de la arteria uterina y el índice de pulsatilidad por encima del percentil 95 evaluados por ultrasonografía doppler transabdominal entre las 20- 26 semanas de gestación son importantes predictores de preeclampsia.

Palabras claves: Velocimetría Doppler, arteria uterina, preeclampsia, predicción.

Abstract

Autor: Carlos Alberto Marrufo Avellaneda (Médico Residente del tercer año del programa de Segunda Especialidad de la UNMSM)

Adviser: Dr. Antonio Luna Figueroa (Médico Asistente del Departamento de Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal (ex Maternidad de Lima))

Objective: To determine the usefulness of Doppler velocimetry (presence of early diastolic notch and pulsatility index above percentile 95) of the uterine artery between 20 to 26 weeks of gestation at Maternal Perinatal Institute in the period between 01 April and June 30, 2009.

Material and methods: observational, analytical, prospective, longitudinal, cohort type. We recorded the presence of diastolic notch in the wave flowmetry both uterine arteries and the pulsatility index above the 95th percentile.

Results: A total of 170 pregnant women met the inclusion criteria and consent to participate in the study. Of these, 76 (44.7%) developed preeclampsia, which gave an incidence of 1.6% (76/4811). 89.2% of patients with early diastolic notch present and 87.65 of pregnant women with pulsatility index above the 95th percentile to the Doppler ultrasonographic evaluation of uterine arteries preeclampsia. The presence of early diastolic notch in the waves of uterine artery velocimetry (RR 2.5, 95% CI: 1.8 - 3.4, $p \leq 0.001$), pulsatility index above the 95th percentile (RR 2.7; CI 95%: 1.9 - 3.6, $p \leq 0.001$) were independent risk factors for preeclampsia and significant.

Conclusions: The presence of early diastolic notch in the wave velocimetry of the uterine artery and the pulsatility index above the 95th percentile evaluated by transabdominal Doppler ultrasound between 20 to 26 weeks of pregnancy are important predictors of preeclampsia.

Keywords: Velocimetry doppler uterine artery, preeclampsia, prediction.

Capítulo I

Planteamiento del estudio

1.1 Planteamiento del Problema

1.1.1 Descripción del Problema

La preeclampsia es una complicación impredecible en su inicio y progresión, que a pesar de los avances de la ciencia ocurre entre el 2- 8% de los embarazos y es responsable aproximadamente del 10% de las muertes maternas¹⁻³. Además, la preeclampsia es la causa más frecuente de partos prematuros y de mortalidad perinatal secundaria al desprendimiento de la placenta y a restricción del crecimiento fetal^{4,5}. En el Perú su incidencia varía entre 3 - 10%^{6,7}, es la tercera causa de muerte materna y la primera de restricción de crecimiento intrauterino, contribuyendo en gran medida a la mortalidad fetal tardía⁸. En el Instituto Nacional Materno Perinatal la incidencia de preeclampsia durante los años 2005– 2008 varió de 12,3 - 7,1%⁹ y es la causa principal causa de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos de la institución. La etiología de la preeclampsia es desconocida, su predicción carece de especificidad y su profilaxis es inútil; siendo considerada por la OMS como "un problema prioritario de salud en el mundo" y nuestro país no es ajeno a esta circunstancia. La cura de la enfermedad es el parto y el objetivo final de la identificación temprana del riesgo es la reducción de la morbilidad y mortalidad asociadas, lo que conduce a la necesidad de pruebas de despistaje que seleccionen aquellas mujeres con alto riesgo en la gestación temprana antes que se instituyan ensayos terapéuticos¹⁰.

Actualmente, se han logrado avances significativos en el conocimiento de los procesos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo de la preeclampsia, tales como: aumento de la reactividad vascular periférica, contracción del volumen plasmático circulante y placentación defectuosa, por una anormal invasión trofoblástica de las arterias espirales maternas. La evaluación de éste último evento mediante el uso de la velocimetría *Doppler* color, método confiable, no – invasivo y accesible; de manera precoz al final del primero e inicios del segundo trimestre de gestación ha sido materia de muchos estudios como predictor de preeclampsia, que han reportado sensibilidad de 83% y especificidad de 88%¹¹⁻¹⁸. En un estudio retrospectivo, en el Instituto Nacional Materno Perinatal la presencia del *notch* protodiastólico en la onda de velocimetría Doppler de la arteria uterina ha demostrado una sensibilidad de 89,1%, especificidad de 80,4%, valor predictivo positivo de 61,1% y un valor predictivo negativo de 95,5%¹⁹.

1.1.2 Antecedentes del Problema

North *et al*¹⁸ en un estudio realizado con el objetivo de determinar el método óptimo de la medición de las formas de onda de la arteria uterina con ecografía *Doppler* entre las 19-24 semanas de gestación en el cribado para el posterior desarrollo de preeclampsia y restricción de crecimiento fetal (RCIU) en 458 nulíparas sanas. Se evaluó el índice de resistencia (IR), la relación entre el pico sistólico (A) y diastólica temprana (D) la velocidad del flujo sanguíneo (coeficiente AD) (una medida de la incisura temprana en la forma de onda de la arteria uterina) y la posición de la placenta para cada arteria uterina. Se evaluó los valores predictivos de estas medidas *Doppler* de la arteria uterina para presencia de complicaciones en el embarazo. Los principales resultados finales fueron la preeclampsia y los pequeños para la edad gestacional (PEG). La mejor prueba de despistaje para preeclampsia y PEG fue el IR

de la arteria uterina del lado placentario o el coeficiente AD por encima del percentil 90 para la edad gestacional cuando la placenta se encuentra a la izquierda o a la derecha, y el IR o coeficiente AD más alto cuando la placenta se encontraba en la línea media. Este método identificó al 51% de las mujeres con preeclampsia o PEG y tuvo un valor predictivo positivo del 29%. La prueba detectó las mujeres con una enfermedad grave que requirieron parto antes de las 37 semanas con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 88%. Sin embargo, los resultados fueron similares, si el IR de la arteria uterina del lado placentario estaba por encima de un corte arbitrario del 0,56 o el coeficiente AD estaba por encima de 2,05. Una prueba normal predijo un embarazo sin complicaciones. Concluyeron que aunque el *Doppler* anormal de la arteria uterina se asocia con un mayor riesgo de preeclampsia y RCIU, los valores predictivos positivos no apoyan su introducción como una prueba de detección rutinaria en mujeres nulíparas.

Carbillon *et al*²⁰ en un estudio realizado con el objetivo de evaluar prospectivamente la velocidad de flujo usando ultrasonido *Doppler* entre las 12-14 y 22-24 semanas de gestación en la predicción de complicaciones relacionadas con insuficiencia uteroplacentaria: preeclampsia, hipertensión inducida por el embarazo, restricción de crecimiento fetal, muerte fetal y desprendimiento placentario y para aclarar su relación con el peso al nacer. Encontraron que se obtuvo resultados completos para el 92,4% de pacientes. De estas mujeres, el 22,6% y el 34,6% tuvieron *notches* uni y bilateral, respectivamente, a las 12-24 semanas de gestación; el 5,8% y el 8,6% de pacientes tuvieron *notches* uni y bilaterales, respectivamente, entre las 22-24 semanas de gestación. El análisis de las tasas de complicaciones demostró que estas se incrementan con la persistencia del *notch* mientras que la media correspondiente al peso al nacer disminuyó. Concluyeron que la ausencia o desaparición temprana de los

notches de la arteria uterina se asoció con menores complicaciones relacionadas a insuficiencia útero-placentaria y peso normal, mientras su desaparición parcial y tardía o la persistencia bilateral tiende a comprometer el pronóstico.

Harrington *et al*²¹ realizaron un estudio con el objetivo de investigar el valor del Doppler de arteria uterina en el segundo trimestre en la predicción de complicaciones derivadas de la insuficiencia uteroplacentaria en una población de multíparas de bajo y alto riesgo. Se realizó la flujometría Doppler color pulsado de ambas arterias uterinas a las 20 semanas de gestación a 628 mujeres multíparas; 458 de las cuales no tenían factores de riesgo conocidos y 170 tenían factores clínicamente identificables de alto riesgo. Un resultado anormal se definió como la presencia de muescas bilaterales y un índice de resistencia (IR) promedio $\geq 0,55$ (percentil 50) o muescas unilaterales y una media de RI $\geq 0,65$ (percentil 80). El principal resultado evaluado fue la presencia de resultados obstétricos adversos definida como cualquier caso de preeclampsia, peso al nacer pequeños para la edad gestacional ($<$ percentil 5), desprendimiento placentario, muerte fetal o muerte neonatal temprana. 30 mujeres (6,6%) del grupo de bajo riesgo y 48 (28,2%) mujeres del grupo de alto riesgo tuvieron resultado adverso. En el grupo de alto riesgo, la sensibilidad para predecir resultados obstétricos adversos en el despistaje fue 81,4%, con una especificidad del 89,0%, un valor predictivo positivo del 71,4% y un valor predictivo negativo de 93,4%. El estudio Doppler normal en el grupo de alto riesgo confiere un riesgo de resultados perinatales adversos del 6,6%, similar al riesgo de resultados adversos en la población de bajo riesgo (6,6%). En el grupo de bajo riesgo, la sensibilidad para un resultado adverso fue 33,3%, con una especificidad del 92,8% y un valor predictivo positivo del 24,4%. Concluyeron que en mujeres multíparas de alto riesgo, la persistencia de muescas bilaterales con media de IR $\geq 0,55$ y muescas unilaterales con

media de IR $\geq 0,65$ a las 20 semanas de gestación identificó a la gran mayoría de mujeres que posteriormente desarrollan complicaciones secundarias a insuficiencia uteroplacentaria. El estudio normal del Doppler de la arteria uterina confiere un riesgo de resultados adversos similar al de las mujeres con historia sin complicaciones obstétricas. En mujeres de bajo riesgo, la eficacia del cribado del Doppler de arteria uterina para el resultado perinatal adverso es pobre y no justifica el cribado de rutina.

Yu *et al*²² en un estudio prospectivo multicéntrico con el objetivo de determinar la relación entre preeclampsia, pequeños para la edad gestacional (PEG) la edad gestacional al parto, y el efecto de esta relación en la predicción de preeclampsia por evaluación Doppler de la arteria uterina entre las 22-24 semanas de gestación en mujeres con gestaciones únicas. En los 30.639 embarazos estudiados, la media del índice de pulsatilidad (IP) de la arteria uterina fue 1,0 y el percentil 95 fue 1,58. En 614 (2%) casos las mujeres desarrollaron preeclampsia y en este grupo hubo una asociación significativa inversa entre la edad gestacional al parto y la prevalencia de PEG ($r = - 0.99$, $P < 0.0001$), y entre la edad gestacional al parto y la media del IP de la arteria uterina ($r = - 0.51$, $P < 0.0001$) y la prevalencia de la media del IP de la arteria uterina por encima del percentil 95 ($r = - 0.99$, $P < 0.0001$). La media del IP de la arteria uterina estuvo por encima del percentil 95 en el 77,2% de mujeres que desarrollaron preeclampsia antes de las 34 semanas, en 35,9% de aquellas que dieron a luz entre las 34-37 semanas y en el 21,9% de aquellas and in 21.9% que dieron a luz después de las 37 semanas. Los porcentajes respectivos fueron 82,3%, 46,9% y 28,8% para aquellas con preeclampsia y PEG; y 43,8%, 21.2% y 8.4% para aquellas con PEG pero sin preeclampsia. Concluyeron que la preeclampsia requiere un parto temprano y es más probable que se asocie con PEG y es menos severa en mujeres

que dan a luz a término. La evaluación por ultrasonido *Doppler* de las arterias uterinas es más efectiva en identificar preeclampsia que requiere parto pretérmino.

González¹⁹ en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre octubre de 1999 y marzo del año 2000 mediante un diseño de tipo validación de prueba diagnóstica con el objetivo de determinar el valor de la velocimetría *Doppler* de la arteria uterina entre las 20 y 26 semanas de gestación en la predicción de preeclampsia en 144 gestantes, registró la presencia o ausencia de la incisura protodiastólica en la onda de la velocimetría de ambas arterias uterinas y el índice de resistencia (IR) de las arterias uterinas \geq 95to percentil. El 89,2% de pacientes que presentaron la incisura protodiastólica a la evaluación ultrasonográfica *Doppler* de las arterias uterinas presentaron preeclampsia al término de la gestación, lo que representó un riesgo relativo de 26,8 (IC 95% 12,4 – 56,7; $P \leq 0,0001$). La presencia de la incisura protodiastólica en la onda de velocimetría de la arteria uterina por ultrasonografía *Doppler* tuvo una sensibilidad de 89,1%, especificidad de 80,4%, valor predictivo positivo de 61,1% y un valor predictivo negativo 95,5% para preeclampsia. Concluyó que la presencia de la incisura protodiastólica en la onda de velocimetría de la arteria uterina evaluada por ultrasonografía *Doppler* transabdominal entre las 20- 26 semanas de gestación fue un importante predictor de preeclampsia.

1.1.3 Marco Teórico

La preeclampsia es un trastorno multisistémico idiopático específico del embarazo humano y del puerperio^{10,23}. Más precisamente, es una enfermedad de la placenta; porque también se ha descrito en embarazos donde hay trofoblasto pero no tejido fetal (embarazos molares completos). Es causa importante de morbilidad y mortalidad materna y fetal^{10,24}, con una incidencia variable según la población estudiada; estimándose que en los países en vías de desarrollo es aproximadamente del 10%^{25,26}.

Es la principal causa de muerte materna en el mundo³⁴, registrando el 15% de las muertes relacionadas con el embarazo^{27,28}. Asimismo, es la primera causa de ingreso de gestantes a las Unidades de Cuidados Intensivos²⁹, y es responsable de hasta 40% de los partos prematuros iatrogénicos³⁰.

Aunque se conoce poco sobre la fisiopatología de la preeclampsia, está claro que la hipertensión que sobreviene es causada por un incremento de la resistencia vascular periférica⁵, por lo que la preeclampsia es considerada un síndrome en el que existe menor perfusión de los órganos secundaria a vasoespasmo y activación endotelial^{27,31,32}. El daño vascular endotelial en la preeclampsia, activa la agregación plaquetaria, de neutrófilos y el sistema de coagulación. A su vez, la activación plaquetaria y de los neutrófilos aumenta la lesión endotelial que produce una disminución importante en la síntesis de prostaciclina. Como consecuencia el endotelio vascular lesionado producirá una disminución de la perfusión tisular en cerebro, hígado, corazón, riñón y vasos deciduales, lo que contribuye a la presencia de complicaciones^{27,32}.

Las teorías más reconocidas sobre el origen de la preeclampsia se basan en la maladaptación inmunológica, la isquemia placentaria, el estrés oxidativo y la susceptibilidad genética^{24,27}; sin embargo, la etiología de la hipertensión en el embarazo aún se desconoce, lo que dificulta un enfoque racional en el pronóstico, prevención y manejo¹⁰.

El *Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy*¹ define preeclampsia como un incremento de la presión arterial de al menos 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación y la presencia de proteinuria (excreción ≥ 300 mg/24 horas o $\geq 1+$ por tira reactiva), lo que requiere 2 registros de presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o la diastólica \geq

90 mmHg con un intervalo de 4 horas en mujeres previamente normotensas. Se considera severa cuando la presión arterial es $\geq 160/110$ mmHg, la proteinuria es de 2.0 g/24 horas o $\geq 2+$ por tira reactiva, existe creatininemia $> 1,2$ mg/dl (a menos que se sepa que estaba previamente elevada), recuento plaquetario $< 100\ 000\ \text{mm}^3$, hemólisis microangiopática documentada por LDH elevada, elevación de las enzimas hepáticas, cefalea persistente u otro trastorno cerebral o visual y/o dolor epigástrico persistente³³.

En la gestación normal las arterias espirales poseen lúmenes amplios, su endotelio muestra invasión por células trofoblásticas y el músculo arterial liso es reemplazado por tejido fibrinoide con lo cual se logra tener altos flujos de baja resistencia; necesarios para perfundir adecuadamente el espacio intervelloso y así sostener las crecientes demandas feto placentarias. La arteria uterina, en especial la correspondiente al lado de la implantación placentaria pierde en su trayectoria ascendente un doble proceso de estiramiento y engrosamiento que triplica su diámetro. Producto de la invasión trofoblástica, las arterias arcuatas se dilatan en 1000% y las arterias espirales alcanzan en la gestación avanzada una dilatación relativa de 3000%. El proceso de invasión trofoblástica se realiza en dos partes u "oleadas". La primera se inicia con la nidación, dura todo el primer trimestre de la gestación y coloniza sólo las arterias espirales de la decidua basal. La segunda oleada acontece entre las 16-20 semanas e invade las porciones intramiométriales de las arterias espirales y las zonas más distales de las arterias radiales^{34,35}.

En la preeclampsia no se producen los cambios descritos en la musculatura vascular ni la invasión trofoblástica probablemente por una respuesta inmunológica materno-trofoblástica alterada (expresión inapropiada del HLA-G), aceptándose que la

velocimetría *Doppler* en la arteria uterina es un fiel reflejo de la hemodinámica útero placentaria y de la resistencia vascular placentaria en el sector materno^{34,35}.

La onda de velocidad de flujo (OVF) de la arteria uterina tiene una morfología particular caracterizada por diastoles anchas, variando según el momento fisiológico en que se le estudie, y describe hasta 6 patrones: 1) fase proliferativa, 2) fase secretora final, 3) primeras 10-12 semanas de gestación, 4) segundo trimestre, 5) semanas 25-26 y 6) durante el parto. Los índices de resistencia en un inicio altos, con escotadura protodiastólica o *notch*, conforme avanza la gestación se vuelven progresivamente más bajos, persistiendo el *notch* hasta la semana 18-20 y desapareciendo en condiciones de normalidad entre las semanas 20 y 24; excepcionalmente persiste como máximo hasta la semana 26. Mediante el análisis de la OVF de arteria uterina es posible detectar índices de resistencia elevados y persistencia del *notch* y predecir preeclampsia meses antes que sea clínicamente manifiesta^{17,34,35}.

La evaluación del sistema circulatorio fetal por la ultrasonografía *Doppler* se ha utilizado desde los 1980s³⁶⁻³⁸. En 1983, Campbell y colaboradores propusieron el estudio de la velocimetría *Doppler* en el sistema arterial uterino-arcuata entre las semanas 16 y 20 como un índice de riesgo de restricción de crecimiento intrauterino y de preeclampsia, encontrando en gestaciones de 16-18 semanas una sensibilidad de 68%, especificidad de 69%, valor predictivo positivo de 42% y valor predictivo negativo de 87% para predecir patología hipertensiva y restricción de crecimiento intrauterino³⁷. Posteriormente Bower y el mismo Campbell consideran que el estudio debe realizarse de rutina en todas las gestaciones entre las semanas 18 - 22 y debe repetirse entre las semanas 24 y 26 si persistiera el *notch* del primer control (invasión trofoblástica totalmente terminada). El procedimiento se ha visto simplificado últimamente al comprobarse que el elemento pronóstico fundamental no reside en

valores numéricos de los diversos índices con los cuales se realiza el análisis de las OVF sino en la persistencia del *notch* bilateral diastólico y/o sistólico mas allá de la semana 24 (mal pronóstico materno y perinatal), sugiriendo que la velocimetría *Doppler* de la arteria uterina en el segundo trimestre debería realizarse como prueba de tamizaje para preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino^{39,40}.

1.1.4 Formulación del problema

¿Cuál es la utilidad de la velocimetría *Doppler* (presencia de la incisura protodiastólica e índice de pulsatilidad por encima del percentil 95) de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación para la predicción de preeclampsia en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período comprendido entre el 01 de abril y el 30 de junio de 2009?

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo general:

- Determinar la utilidad de la velocimetría *Doppler* (presencia de la incisura protodiastólica e índice de pulsatilidad por encima del percentil 95) de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período comprendido entre el 01 de abril y el 30 de junio de 2009.

1.2.2 Objetivos específicos:

- Describir las características de la población de estudio.
- Calcular la incidencia de preeclampsia en la población de estudio.
- Determinar el valor mínimo del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas entre las 20 – 26 semanas de gestación por encima del cual se puede predecir preeclampsia.

- Establecer los percentiles 5, 10, 25, 50, 75 y 95 de la media de los índices de resistencia y pulsatilidad de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación.
- Determinar el valor predictivo de la velocimetría *Doppler* (presencia de la incisura protodiástólica e índice de pulsatilidad por encima del percentil 95) de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación en la predicción de preeclampsia.
- Determinar el riesgo relativo de preeclampsia de acuerdo a los resultados de la velocimetría *Doppler* (presencia de la incisura protodiástólica e índice de pulsatilidad por encima del percentil 95) de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación.

1.3 Justificación e importancia

1.3.1 Justificación Legal

- El Ministerio de Salud como ente rector prioriza la atención al binomio madre - niño mediante el funcionamiento del Programa Materno Perinatal, como estrategia para reducir las tasas de morbilidad en estos grupos poblacionales.
- Base Legal: Constitución Política del Perú, Plan Nacional de Desarrollo, Ley General de Salud, Ley Orgánica del Sector Salud, Decreto Ley 584 y su reglamento 00292 SA Titulo IV Disposiciones Complementarias, Declaración Universal de los Derechos Humanos (artículo 25).

1.3.1 Justificación Teórico – Científico

En el Perú, en la bibliografía revisada se encontró sólo un estudio sobre la validez diagnóstica de la velocimetría *Doppler* de la arteria uterina en la predicción de preeclampsia. Dado que el Instituto Nacional Materno Perinatal, es el centro de referencia de patología obstétrica y neonatal más importante del país, es de interés

conocer la capacidad predictiva de esta técnica, a fin de poder extrapolar sus resultados a nivel nacional.

1.3.2 Justificación Práctica

En la práctica se constata que la preeclampsia es un trastorno que demanda atención con frecuencia en la institución. Sin embargo, se desconoce la distribución por percentiles de la media de los índices de resistencia y pulsatilidad de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación, los que son necesarios para establecer valores como puntos de corte para estimar el riesgo de predecir preeclampsia. La importancia de este estudio radica en poder establecer la utilidad diagnóstica de la velocimetría *Doppler* de las arterias uterinas como predictor de preeclampsia, lo que contribuirá a diseñar estrategias efectivas para el manejo y prevención de una de las patologías obstétricas más importantes en el ámbito nacional.

1.4 Hipótesis

La velocimetría *Doppler* (presencia de la incisura protodiástólica y media del índice de pulsatilidad por encima del percentil 95) de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación predice preeclampsia en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período comprendido entre el 01 de abril y el 30 de junio de 2009.

Capítulo II

Material y método

2.1 Tipo de estudio

Estudio observacional analítico, prospectivo, longitudinal, de tipo cohorte. Se realizó la evaluación ecográfica mediante velocimetría *Doppler* (presencia de la incisura protodiastólica y media de los índices de resistencia y pulsatilidad por encima del percentil 95) de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación para predecir preeclampsia, por lo que se realizó el seguimiento respectivo de las participantes hasta el término de la gestación, siendo el resultado final a evaluar la presencia de preeclampsia.

2.2 Población

Gestantes que acuden para atención obstétrica al Instituto Nacional Materno Perinatal entre las 20 – 26 semanas de gestación durante el período comprendido entre el 01 de abril y el 30 de junio del 2009 y dan a luz en la institución.

2.3 Muestra de estudio

Unidad de análisis

Unidad de análisis

Gestante entre las 20 – 26 semanas con evaluación ecográfica mediante velocimetría *Doppler* y parto institucional.

Tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa estadístico EPIINFO6, en el comando de cálculo de muestra para una Cohorte No apareada. Se calculó el tamaño de la muestra necesario precisando que el porcentaje de preeclampsia en el INMP para el año 2000 fue 7,1 por ciento, que al menos el 30 por ciento de mujeres tendrán resultados positivos en alguna prueba dada, y que el riesgo relativo para preeclampsia era 10.0 o más para mujeres con resultado positivo en la prueba comparado con mujeres con resultado negativo. Una muestra de 170 mujeres se escogió para dar al menos un 95 por ciento de intervalo de confianza.

El muestreo fue de tipo probabilístico (muestreo sistemático) para lo que se utilizó una tabla de números aleatorios..

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

- Edad gestacional entre las 20 – 26 semanas.
- Gestación viable (feto vivo y sin malformaciones congénitas detectadas por ecografía).
- Gestación única.
- Historia clínica accesible e información requerida completa.
- Ausencia de trastorno hipertensivo del embarazo al momento de la evaluación mediante velocimetría *Doppler*.
- Aceptación de participar en el estudio documentada por consentimiento informado.

Criterios de Exclusión (casos y controles)

- Edad gestacional menor de 20 semanas o mayor de 26 semanas
- Gestación no viable (feto muerto o con malformaciones)

- Presencia de trastornos hipertensivos al momento de la evaluación mediante velocimetría *Doppler*.
- Embarazo múltiple
- Historia clínica no disponible y/o con información requerida incompleta.

2.4 Variables de estudio y operacionalización

2.4.1 Independiente

- Velocimetría *Doppler* de la arteria uterina:
 - Presencia de incisura protodiastólica
 - Índice de pulsatilidad

2.4.2 Dependiente

- Preeclampsia

2.4.3 Intervinientes

- Edad gestacional
- Preeclampsia
- Paridad
- Antecedente de trastorno hipertensivo del embarazo

2.4.4 Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	CRITERIO DE MEDICION
Presencia de incisura protodiastólica	Cualitativa	Nominal	Unilateralidad Bilateralidad Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Índice de pulsatilidad	Cuantitativa	De razón		
Edad gestacional	Cuantitativa	De razón	20 - 26	Semanas
Paridad	Cualitativa	Ordinal	Nulípara (0 hijos) Primípara (1 hijo) Multípara (2-5 hijos) Gran multípara (> 5 hijos)	Días

Antecedente de trastrono hipertensivo del embarazo	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
---	-------------	---------	-----------------------	--------------------------

2.5 Técnica y método de trabajo

Se utilizó el método prospectivo de recolección, durante el período de estudio para recoger información de fuente primaria, con los instrumentos respectivos.

Los instrumentos que se usaron son un formulario de registro (Ver anexo 1) y las historias clínicas, con las que se empleó la técnica de revisión.

2.6 Procedimiento de recolección de datos

Se gestionó la autorización de la Dirección del Instituto Nacional Materno Perinatal.

El tiempo de recojo, de acuerdo al Cronograma de Actividades se ejecutó entre abril y junio del año 2009. La recolección de datos se realizó por el investigador para asegurar el cumplimiento del plan de recolección.

La evaluación ecográfica Doppler se realizó por vía transbdominal y se realizó con un equipo General Electric Co. Modelo Voluson Expert con transductor de 5-MHz en la Unidad de Medicina Fetal por personal entrenado previa aceptación de la paciente y firma del consentimiento informado (anexo 3) y se registró la presencia o ausencia de la escotadura o incisura protodiastólica ("notch") en la onda de velocimetría de ambas arterias uterinas. Las evaluaciones se realizaron con las pacientes en posición de semicúbito, y el transductor se colocó en un plano longitudinal a lo largo del área inguinal registrando un corte sagital del útero y el canal cervical, obteniéndose las ondas Doppler en el punto donde la arteria uterina cruza con la arteria iliaca externa. Las ondas se analizaron cuando se obtuvo ≥ 3 ondas uniformes consecutivas. Se coordinó con el personal de la institución que pueda intervenir en el estudio.

2.7 Procesamiento y análisis de datos

Los datos se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa *SPSS versión 16.0* tomando en cuenta todas las variables e indicadores.

El análisis descriptivo y analítico se realizará con el apoyo del paquete estadístico *IBM Statistics SPSS 19.0*.

En el análisis descriptivo o univariado, para las variables cuantitativas edad gestacional y media de los Índices de Resistencia y Pulsatilidad se determinó medidas de tendencia central (mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para estas últimas dos variables se determinó percentiles 5, 10, 25, 50, 75 y 95. Para demostrar que la distribución de los valores de la media de los Índices de Resistencia y Pulsatilidad tienen distribución normal se utilizó la prueba de *Kolmogorov-Smirnov*. Para las variables cualitativas: preeclampsia, paridad y antecedente de trastorno hipertensivo del embarazo; se determinó frecuencias y porcentajes.

En el análisis inferencial para demostrar la asociación entre la variable cuantitativa media de los Índices de Resistencia y Pulsatilidad y la presencia de preeclampsia, se realizó la prueba estadística paramétrica *T de student*, si es que los valores tenían una distribución normal, caso contrario se aplicó una prueba no paramétrica (*U de Mann-Whitney*). Se utilizó el análisis de regresión logística para examinar la relación entre los resultados de la velocimetría *Doppler* (presencia de la incisura protodiástólica y media de los índices de resistencia y pulsatilidad por encima del percentil 95) y la presencia de preeclampsia. Se calculó el riesgo relativo para preeclampsia y la significancia estadística por la prueba Chi cuadrado. $P < 0.05$ se consideró significativo.

Se calcularon los índices diagnósticos: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la velocimetría *Doppler* para predecir preeclampsia.

Se usó la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) o curvas de operación característica del receptor para determinar el punto de corte óptimo de la media de los índices de resistencia y pulsatilidad por encima del cual se puede predecir riesgo de preeclampsia.

Capítulo III

Resultados

Durante el período de estudio, un total de 170 mujeres cumplieron los criterios de inclusión y consintieron participar en el estudio. De ellas, setenta y seis mujeres (44,7%) desarrollaron preeclampsia, lo que dio una incidencia de 1,6% (76 / 4811).

La velocimetría *Doppler* de las arterias uterinas se realizó a una edad gestacional media de 22.4 semanas de gestación (rango 20 - 26). Se obtuvo las ondas de las arterias uterinas de ambos lados en la totalidad de pacientes estudiadas.

Las características demográficas de las pacientes y los resultados de las gestaciones se muestran en la Tabla I.

Tabla 1. Características demográficas y resultado obstétrico

Característica	Casos (n)	Porcentaje (%)
Edad		
< 19 años	24	14,1
19 – 34 años	130	76,5
≥ 35 años	16	9,4
Paridad		
Nulíparas	105	61,8
Multíparas	65	38,2
Instrucción		
Primaria	10	5,8

Secundaria	118	69,4
Superior	42	24,8
Riesgo social		
Alto	146	85,8
Mediano	4	2,9
Bajo	20	11,7

Cuarenta y siete pacientes (27,6%) presentaron incisura protodiastólica en la onda de flujometría de ambas arterias uterinas (figura 2).

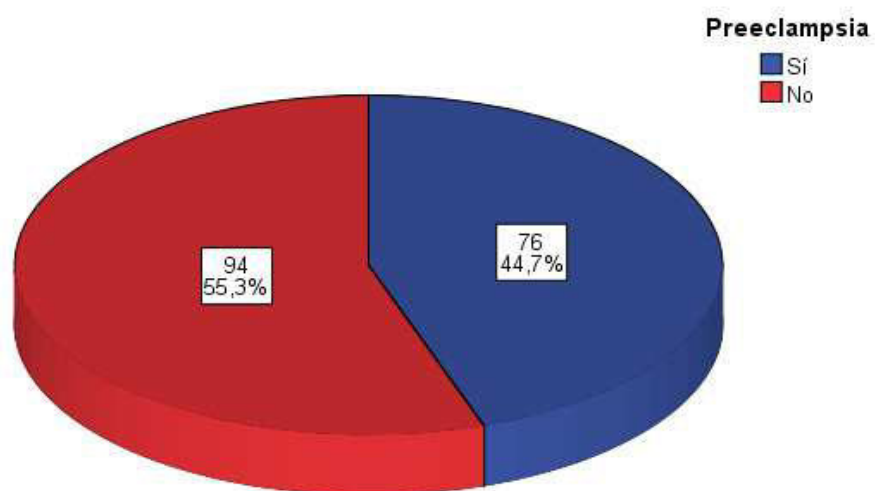


Figura 1. Preeclampsia en pacientes con estudio Doppler de la arteria uterina en el segundo trimestre. Instituto Nacional Materno Perinatal. Abril – junio 2009

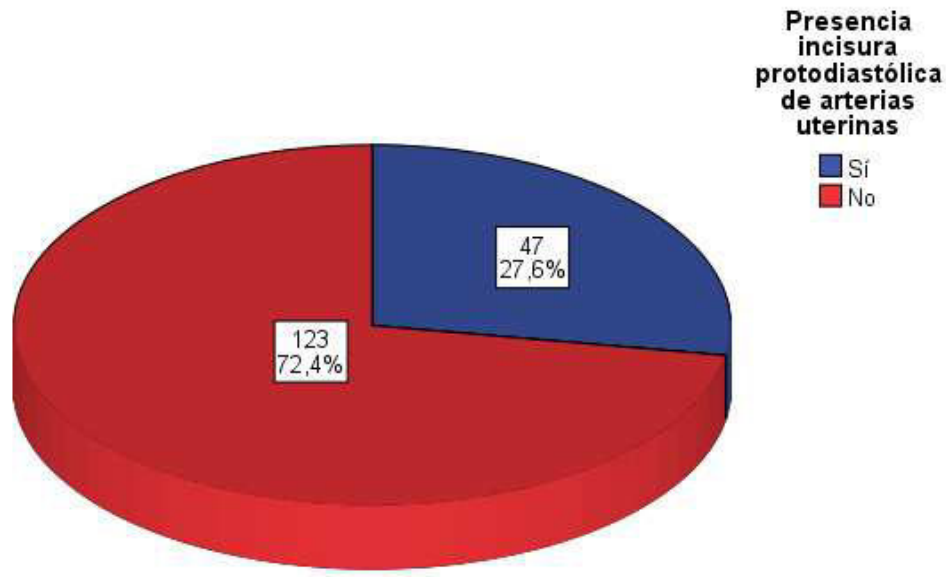


Figura 2. Presencia de incisura protodiastólica de arterias uterinas en pacientes con estudio Doppler en el segundo trimestre. Instituto Nacional Materno Perinatal. Abril – junio 2009

La prueba de *Chi* cuadrado demostró asociación entre la presencia de la incisura protodiastólica en la onda de flujometría y presencia de preeclampsia (78,7% vs 31,1%; $p \leq 0,05$) y el índice de pulsatilidad por encima del percentil 95 con preeclampsia (82,4% vs 26,1%; $p \leq 0,05$). Aquellas gestantes que presentaron la incisura protodiastólica de las arterias uterinas tuvieron 2.5 más riesgo de desarrollar preeclampsia (IC al 95%: 1,8 – 3,4; $p \leq 0,001$) y aquellas con el índice de pulsatilidad por encima del percentil 95 tuvieron 2.7 más riesgo de desarrollar preeclampsia (IC al 95%: 1,9 – 3,6; $p \leq 0,001$). El análisis de regresión logística demostró que la presencia de la incisura protodiastólica de la onda de flujometría de las arterias uterinas y el índice de pulsatilidad por encima del percentil 95, la nuliparidad y un riesgo social alto se asociaron con preeclampsia al término de la gestación (Tabla 2).

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de pacientes con y sin pre-eclampsia. Instituto Nacional Materno Perinatal. Abril – junio 2009

Característica	Preeclampsia – Eclampsia		Significancia estadística
	Sí	No	
Edad (años)			
Media +/- DE	26,1 +/- 5,4	26,3 +/- 5,7	NS
Rango	(14 – 41)	(16 – 42)	
Paridad			
Nulípara	30(39,5%)	22 (23,4%)	P < 0,05
Múltipara	46(60,5%)	72 (76,6%)	
Presencia de incisura			
Sí	37 (48,7%)	10 (10,6%)	P < 0,001
No	39 (51,3%)	84 (89,4%)	
Riesgo social			
Alto	41 (53,9%)	34 (36,2%)	P < 0,05
Bajo	35 (46,1%)	60 (63,8%)	

NS: No significativo

No hubo diferencia significativa entre presencia del *notch* protodiastólico de la onda de flujometría de las arterias uterinas y el índice de pulsatilidad por encima del percentil 95 con preeclampsia, controlando las variables paridad y riesgo social; lo que indica que tanto la presencia del *notch* protodiastólico como el índice de pulsatilidad por encima del percentil 95 tienen la misma asociación positiva con preeclampsia independientemente de la presencia de nuliparidad y riesgo social alto. La tabla 3 muestra la distribución de los valores de los percentiles del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas.

Tabla 3. Valores de los percentiles del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas. Instituto Nacional Materno Perinatal. Abril – junio 2009

Percentiles	Valores

5 ^{to}	0,55
10 ^{mo}	0,56
25 ^{to}	0,73
50 ^{to}	1,05
75 ^{to}	1,49
95 ^{to}	2,40

Los índices diagnósticos de la presencia del *notch* protodiastólico de la onda de flujometría de las arterias uterinas se muestran en la Tabla 3.

Tabla 4. Índices diagnósticos de la presencia de la incisura protodiastólica de las arterias uterinas para pre-eclampsia. Instituto Nacional Materno Perinatal. Abril – junio 2009

Índices diagnósticos	Valor
Sensibilidad (%)	89,1%
Especificidad (%)	80,4%
Valor predictivo positivo (%)	61,1%
Valor predictivo negativo (%)	95,5%

La tabla 5 muestra los índices diagnósticos del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95.

Tabla 5. Índices diagnósticos índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95. Instituto Nacional Materno Perinatal. Abril – junio 2009

Índices diagnósticos	Valor
Sensibilidad (%)	87,6%
Especificidad (%)	82,1%
Valor predictivo positivo (%)	63,4%
Valor predictivo negativo (%)	93,8%

Capítulo IV

Discusión

La preeclampsia es una de las complicaciones médicas frecuentes del embarazo, relacionada con una alta tasa de morbilidad materna y perinatal, por lo que el objetivo fundamental de la evaluación prenatal constituye identificar los embarazos con mayor riesgo para lograr un control y resolución obstétrica adecuada⁴¹.

Desde que en 1983, Campbell *et al*⁴² presentaron la técnica de la flujometría *doppler* para la evaluación del flujo sanguíneo útero placentario, ha habido grandes avances en el conocimiento de las bases fisiopatológicas de la dinámica de este flujo.

El uso del ultrasonido *doppler* en la práctica obstétrica ahora está bien establecido, aunque debe precisarse con certeza el papel que juega en la vigilancia prenatal. Los estudios de velocimetría *doppler* de la circulación uterina han identificado la relación entre las ondas uterinas de alta resistencia y las complicaciones asociadas con la

invasión trofoblástica inadecuada o incompleta, en particular preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y restricción del crecimiento intrauterino^{20,37,38}. En ese contexto, la evaluación con velocimetría *doppler* de las arterias uterinas añadiría menos de 5 minutos al tiempo que toma realizar una ecografía alrededor de las 20 semanas de gestación.

El *notch* protodiastólico, así como una elevada relación sístole/diástole de la arteria uterina, es un patrón característico del primer trimestre. Aunque esta elevada relación sístole/diástole puede encontrarse cuando disminuye el flujo sanguíneo o cuando se incrementa la presión arterial, el *notch* protodiastólico y el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95 parecen ser reflejo de la amplitud del flujo sanguíneo de la circulación útero placentaria con alta resistencia vascular⁴³. Estas alteraciones desaparecen en la gestación normal conforme disminuye la resistencia útero placentaria. Lin *et al*⁴⁴ demostraron una asociación del 92,3% entre pobre migración trofoblástica y flujometría *doppler* anormal de las arterias uterinas.

Existe evidencia que, en la actualidad las 4 hipótesis etiológicas más aceptadas de la pre-eclampsia son: 1) isquemia placentaria por invasión trofoblástica inadecuada, 2) actividad detoxificante de las lipoproteínas de muy baja densidad, 3) mala adaptación inmune y 4) impresión genética; justificándose la evaluación de las arterias uterinas en el segundo trimestre para predicción de pre-eclampsia, debido a que el establecimiento final de la circulación útero placentaria en este momento de la gestación no es un fenómeno que ocurra al azar, sino consecuencia de eventos que ocurrieron en el primer trimestre⁴⁵.

Este estudio demuestra que la presencia del *notch* protodiastólico y el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95 evaluada por ultrasonografía *doppler* transabdominal entre las 20 – 26 semanas de gestación son

predictores independientes de preeclampsia en gestaciones únicas, hallazgos consistentes con otras investigaciones; aunque con algunas diferencias con relación a diseño, población, edad gestacional al momento de la evaluación y técnica ultrasonográfica¹³⁻¹⁵.

Aunque el índice de resistencia (IR) \geq 95to percentil de la arteria uterina se describió como factor de riesgo para pre-eclampsia^{43,44}, sus limitaciones y diferencias en la interpretación de la onda han obligado utilizar la presencia del *notch* protodiastólico y el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95 como método de despistaje. No se pudo evaluar la contribución del índice de resistencia (IR) \geq 95to percentil de la arteria uterina en la predicción de preeclampsia, porque en esta casuística ninguna paciente lo presentó.

La observación que la nuliparidad y riesgo social alto se asocian significativamente con preeclampsia es consistente con estudios previos^{1,2,4,5}. Sin embargo, un detalle importante es que prescindiendo de estas variables la presencia del *notch* protodiastólico y el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95 entre las 20 – 26 semanas de gestación son importantes predictores de preeclampsia.

La incidencia de preeclampsia de 1,6% encontrada en esta casuística se encuentra muy por debajo a la reportada por la mayoría de investigadores¹⁻⁷, lo que se explicaría debido a que la evaluación con ultrasonografía *doppler* color de las arterias uterinas en el Instituto Materno Perinatal no se realiza de forma rutinaria, sino solamente en gestantes de alto riesgo obstétrico, muchas de las cuales posteriormente cursan con preeclampsia. Asimismo, la duración del período de estudio justificaría la incidencia encontrada, pues si se extrapola esta cifra a un período de un año, se obtendría un valor consistente con la incidencia de preeclampsia que se observa en el instituto.

En general se establece una incidencia entre 5 y 10 % de preeclampsia aunque algunos autores han señalado cifras un poco más altas, hasta 14,5 % ^{1,3,47}.

El 89,1% de pacientes con *notch* protodiastólico entre las 20 – 26 semanas de gestación y el 87,6% de gestantes con índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95 presentaron preeclampsia al término de la gestación. Los índices diagnósticos son similares a lo reportado por otros autores ^{12,13,16,21,45,46}, donde es característico elevadas sensibilidades y valores predictivos negativos. Los valores predictivos negativos elevados indican su gran valor en la predicción de la ausencia de resultados adversos.

Los hallazgos del presente estudio tienen implicancias significativas en la selección de un grupo de gestantes con riesgo incrementado de resultados obstétricos pobres (complicados por preeclampsia); y por lo tanto, la evaluación con ultrasonografía *doppler* abdominal de las arterias uterinas sería de utilidad en identificar una subpoblación que podría beneficiarse de medidas de intervención oportunas o de estrategias de prevención, confirmando el potencial del *doppler* de la arteria uterina en la predicción del riesgo de complicaciones uteroplacentarias en gestantes con preeclampsia. La ausencia de alteraciones en el *doppler* en estas pacientes permite predecir la poca probabilidad de ocurrencia de preeclampsia. Por otra parte, las gestantes con preeclampsia y *doppler* anormal de la arteria uterina representan un grupo de mujeres con un riesgo incrementado de desarrollar complicaciones uteroplacentarias. Esas mujeres son un grupo ideal para realizar estudios para evaluar la eficacia de vigilancia prenatal incrementada o tratamientos profilácticos.

Capítulo V

Conclusiones

- La presencia del *notch* protodiastólico en las ondas de flujo de la arteria uterina, índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95, la nuliparidad y el riesgo social alto se asociaron en forma significativa con la ocurrencia de preeclampsia.
- La presencia del *notch* protodiastólico en las ondas de flujo de la arteria uterina y el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95 se observaron significativamente con mayor frecuencia en gestantes que posteriormente desarrollaron preeclampsia.
- La presencia del *notch* protodiastólico en las ondas de flujo de la arteria uterina y el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del

percentil 95 evaluados por ultrasonografía *doppler* transabdominal son predictores independientes de preeclampsia.

Capítulo VI

Referencias bibliográficas

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National Blood Pressure Report Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1-S22.
2. Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman W, Green L, Izzo J et al and The National High Blood Pressure Education Program Coordination Committee on Prevention, Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289 (19): 2534 – 73.

3. The Magpie Trial Collaborative Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1877 – 90.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. *ACOG Technical Bulletin* No.: 219. Washington, DC 1996; 1-8.
5. Papageorghiou A, Campbell S. First trimester screening for preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:594–600.
6. Ludmir. Ginecología y Obstetricia. 1ª edición. Concytec Lima, Perú 1996; 331-343.
7. Pacheco, J. Ginecología, Obstetricia y Reproducción. 2ª edición. Editorial Repsac. Lima, Perú 2007; 953 – 83.
8. Pacheco J. Hipertensión inducida por el embarazo: Nuevos conceptos. Ginecología y Obstetricia (Perú) 1995; 41: 7 – 16.
9. Reporte Estadístico 2005 – 2008. Disponible en: [http: www.iemp.gob.pe/estadistica/](http://www.iemp.gob.pe/estadistica/)
10. Trastornos hipertensivos del embarazo. Cunningham FG, ed. En *Williams Obstetricia* 22ª edición. McGraw Hill/Interamericana S.A. México 2006; 489 – 533.
11. Espinoza J, Romero R, Nien JK, Gomez R, Kusanovic JP, Gonçalves LF, *et al.* Identification of patients at risk for early onset and/or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(4):326.e1-13.
12. Benedetto Ch, Valensise H, Marozio L *et al.* A two-stage screening test for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1998; 92 (6): 1005 – 1011.

13. Fayyad AM, Harrington KF. Prediction and prevention of preeclampsia and IUGR. *Early Hum Dev* 2005; 81(11):865-76.
14. Onalan R, Onalan G, Gunenc Z, Karabulut E. Combining 2nd-trimester maternal serum homocysteine levels and uterine artery Doppler for prediction of preeclampsia and isolated intrauterine growth restriction. *Gynecol Obstet Invest* 2006; 61(3):142-8.
15. Urdzík P, Dankovcík R, Ostró A, Lazár I. Prediction of preeclampsia using the integrated test markers. *Ceska Gynekol* 2007; 72(5):336-43.
16. Ohkuchi A, Minakami H, Sato I, Mori H, Nakano T, Tatino M. Predicting the risk of pre-eclampsia and a small-for gestational age infant by quantitative assessment of the diastolic notch in uterine artery flow velocities waveforms in unselected women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16 (2): 171 – 8.
17. Van Asselt K, Gudmundsson S, Lindqvist P. Uterine and umbilical artery velocimetry in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77 (6): 614 –619.
18. North RA, Ferrier C, Long D, Townend K, Kincaid-Smith P. Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. *Obstet Gynecol* 1994; 83(3):378-86.
19. Gonzáles LF. Validez de la velocimetría Doppler de arteria uterina en la predicción de preeclampsia. Trabajo de investigación para optar el título de especialista en Gineco-obstetricia. UNMSM; 2003.
20. Carbillon L, Uzan M, Largillière C, Perrot N, Tigaizin A, Paries J, et al. Prospective evaluation of uterine artery flow velocity waveforms at 12-14 and 22-24 weeks of gestation in relation to pregnancy outcome and birth weight. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19 (4): 381-4.
21. Harrington K, Fayyad A, Thakur V, Aquilina J. The value of uterine artery

- Doppler in the prediction of uteroplacental complications in multiparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23 (19):50-5.
22. Yu CK, Khouri O, Onwudiwe N, Spiliopoulos Y, Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging: relationship to gestational age at delivery and small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31(3):310-3.
 23. Myers J, Baker P. Hypertensive diseases and eclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 119-125
 24. Sillatery M, Morrison J. Preterm Delivery. *Lancet* 2002; 360: 1489 - 97.
 25. Sibai B. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 181 - 92.
 26. Rath W, Bartz C. Treatment of severe preeclampsia and HELLP syndrome. *Zentralb Gynakol* 2004; 126: 293 - 8.
 27. Pridjian G, Puschett J. Preeclampsia. Part 1: Clinical and Pathophysiologic Considerations. *Obstet Gynecol Survey* 2002; 57: 598 - 618.
 28. Wilson M, Goodwin T, Pan V, Ingles S. Molecular epidemiology of preeclampsia. *Obstet and Gynecol Survey* 2003; 58: 39 – 66.
 29. Estrada A, Hernández J, Cisneros M, García C. Experiencia de la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Instituto Nacional de Perinatología, 1993-1998. *Perinatol Reprod Hum* 2002; 16: 88 - 95.
 30. Haddad T. Update on preeclampsia. *Intrav Anesth Clin* 2002; 40: 115 – 35.
 31. Barrilleaux P, Martin J. Hypertension Therapy During Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 22-34.
 32. Barton J, O'Brien J, Bergauer N, Jacques D, Sibai B. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol*

2001; 184: 979 - 83.

33. Broughton F, Roberts J. Hypertension in pregnancy. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 705-24.
34. Fleischer A. Romero R. The principles and Practice of ultrasonography in obstetrics and gynecology. Fourth edition. Ed. Appleton. California, USA, 1992.
35. Kingdom J, Kaufmann P. Oxygen and placental vascular development. *Adv Exp Med Biol* 1999; 474: 259 – 75.
36. Park Y, Cho J, Choi H, Kim T, Lee S, Yu J, Kim W. Clinical significance of early diastolic notch depth: Uterine artery Doppler velocimetry in the third trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182. 1204 – 9.
37. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin D, Cohen-Overbeek T, Pearce J, Wilson K, et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983, 1: 675 – 77.
38. Campbell S, Pearce J, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernández C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 649 – 53.
39. Bower S, Bewley S, Campbell S. Improved prediction of pre-eclampsia by two-stage screening of uterine arteries using the early diastolic notch and color Doppler imaging. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 78 – 83.
40. Thaler I, Weiner Z, Itskovitz J. Systolic or diastolic notch in uterine artery blood flow velocity waveforms in hypertensive pregnant patients: Relationship to outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 80 (2): 277 – 82.
41. Mohamed M, Nodarse A, Pérez JM, Pouymiró T, Guzmán R, Nápoles M. Valor de la flujometría Doppler de arterias uterinas para la predicción de algunas

- complicaciones en gestantes con hipertensión arterial crónica. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2007; 33(2): 18 – 24.
42. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin D, Cohen-Overbeek T, Pearce J, Wilson K, *et al.* New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983, 1: 675 – 77.
43. Leiberman J, Meizner J, Fraser D, Meril Z, Yohay D, Glezerman M. The association between increased mean arterial pressure and abnormal uterine artery resistance to blood flow during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 494 – 9.
44. Lin S, Schimizu I, Suerhara N, Nakama M, Aono T. Uterine artery Doppler velocimetry in relation to trophoblast migration into the myometrium of the placental bed. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 760 – 5.
45. Martin M, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides K. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 583 – 6.
46. Papageorgiou A, Yu C, Bindra R, Pandis G, Nicolaides K. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441 – 49.
47. Faneite P. Relación entre mortalidad perinatal y consulta prenatal. Hospital "Dr Adolfo Prince Lara" 1969-1996. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1998; 58:1-3.

Anexos

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

FICHA N°.....

H.C. N°.....

I.- FILIACION:

Nombre:.....

Edad:.....años.

Riesgo social:

- 1) Bajo
- 2) Mediano
- 3) Alto

Paridad:

- 1) Nulípara ()
- 2) Primípara ()
- 3) Multípara ()
- 4) Gran multípara ()

II.- Preeclampsia al nacer: **SI** () **NO** ()

III.- VARIABLES EN ESTUDIO:

1) Presencia de incisura protodiastólica de la arteria umbilical

- 1) Sí () 2) No ()

2) Media del Índice de Resistencia de la arteria umbilical:.....

- > percentil 95:** 1) Sí () 2) No ()

3) Media del Índice de Pulsatilidad de la arteria umbilical:.....

- > percentil 95:** 1) Sí () 2) No ()

4) Edad gestacional: semanas.

5) Antecedente de trastorno hipertensivo del embarazo:

- 1) Sí () 2) No ()

Anexo 2. Definición de términos

- **Preeclampsia:** Presión arterial de al menos 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación y la presencia de proteinuria (excreción ≥ 300 mg/24 horas o $\geq 1+$ por tira reactiva), lo que requiere 2 registros de presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o la diastólica ≥ 90 mmHg con un intervalo de 4 horas en mujeres previamente normotensas. Se considera severa cuando la presión arterial es $\geq 160/110$ mmHg, la proteinuria es de 2.0 g/24 horas o $\geq 2+$ por tira reactiva, existe creatininemia $> 1,2$ mg/dl (a menos que se sepa que estaba previamente elevada), recuento plaquetario $< 100\ 000\ \text{mm}^3$, hemólisis microangiopática documentada por LDH elevada, elevación de las enzimas hepáticas, cefalea persistente u otro trastorno cerebral o visual y/o dolor epigástrico persistente.
- **Velocimetría Doppler:** Evaluación ultrasonográfica mediante la técnica *Doppler* para documentar la presencia de la incisura protodiastólica y media de los índices de resistencia y pulsatilidad de las arterias uterinas.
- **Incisura protodiastólico de la arteria uterina:** Se definió como la velocidad más lenta justo después del flujo sistólico pero antes del flujo diastólico.
- **Paridad:** Clasificación de la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), primípara (1 hijo), multípara (2-5 hijos) y gran multípara (≥ 6).
- **Incidencia:** Número de casos nuevos de una enfermedad que se producen durante un período determinado en una población especificada.

Anexo 3. Hoja de consentimiento informado

Velocimetría *Doppler* de la arteria uterina entre las 20 – 26 semanas de gestación para la predicción de preeclampsia. Instituto Nacional Materno Perinatal. Abril – junio 2009.

Autor: Carlos Marrufo Avellaneda (Médico Residente del tercer año del programa de Segunda Especialidad de la UNMSM)

Asesor: Dr. Antonio Luna Figueroa (Médico Asistente del Departamento de Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal (ex Maternidad de Lima)

- Institución y entidades con las que se coordina la investigación:
 - o Universidad Nacional Mayor de San Marcos – Instituto Nacional Materno Perinatal (ex Maternidad de Lima).

Propósito:

Reunir la información necesaria que permita realizar la presente investigación clínica a fin de elaborar un trabajo de investigación par optar el Título de Especialista en Gineco-obstetricia.

Estimada señora

Se le invita a participar en esta investigación que trata de estudiar la importancia de utilizar la técnica ecográfica de la velocimetría *Doppler* de las arterias uterinas (que evalúa la cantidad de sangre que llega a la placenta) entre las 20- 26 semanas de gestación para predecir el riesgo de una enfermedad llamada preeclampsia que se caracteriza por el aumento de la presión arterial durante el embarazo que se asocia con elevada morbilidad y mortalidad para la madre y el feto.

Usted ha sido seleccionada para participar en esta investigación y espero pueda contar con su colaboración de todas las gestantes atendidas en el Instituto Nacional materno Perinatal en los meses de abril a junio del 2009, que libre y voluntariamente acepten participar en este estudio.

Si acepta participar en la investigación, la información que se requiere será tomada en dos momentos.

1. En un primer momento, se recolectará información directamente de su historia clínica sobre los datos relacionados con sus antecedentes personales.
2. En un segundo momento, se le realizará una ecografía con velocimetría *Doppler* de las arterias uterinas en la Unidad de Medicina Fetal de la institución. Su participación le tomará aproximadamente entre 10 a 15 minutos de su tiempo.

Riesgos y beneficios

La presente investigación no entraña mayor riesgo ni incomodidad para usted ni para su bebé, ya que no se realizará ningún tipo de intervención que ponga en riesgo su integridad.

Confidencialidad

Su identidad será protegida, pues a cada participante se le asignará un código al momento del ingreso al estudio.

Toda información o dato que pueda identificar al participante, serán manejados confidencialmente, por lo que la privacidad de los datos recolectados está asegurada y nadie tendrá acceso a ellos, salvo el investigador principal, las mismas participantes y el médico tratante, puesto que el seguimiento y tratamiento se hará según las guías clínicas vigentes de la institución.

Los resultados de este estudio podrán ser publicados en revistas médicas especializadas, sin mencionar en ellas información que identifique a las participantes. Al término de la investigación los cuestionarios serán incinerados.

Derechos

Si ha leído este documento y ha decidido participar, por favor entienda que su participación es completamente voluntaria y que usted tiene derecho a abstenerse de participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin ninguna penalidad. También tienen derecho a no contestar alguna pregunta en particular. Además, tiene derecho a recibir una copia de este documento si lo solicita. La participación o no en el presente estudio no repercutirá sobre su atención médica en el Instituto Nacional Materno Perinatal

Si tiene alguna pregunta o desea más información sobre esta investigación, por favor comuníquese con *Dr. Carlos Alberto Marrujo Avellaneda* al teléfono N° **985430272**.

De tener alguna pregunta sobre sus derechos como participante o reclamación o queja relacionada con su participación en este estudio puede comunicarse con Nacional Materno Perinatal, ex Maternidad de Lima, al teléfono **3280988**, ó a ***webmaster@iemp.gob.pe***

Su firma en este documento significa que ha decidido participar después de haber leído y discutido la información presentada en esta hoja de consentimiento.

Nombre del participante

Firma

Fecha

He discutido el contenido de esta hoja de consentimiento con el arriba firmante. Le he explicado los riesgos y beneficios del estudio.

Nombre del investigador o persona designada

Firma

Fecha